

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

4  
**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

4/7/8 (Item 8 from file: 351)  
DIALOG(R)File 351:Derwent WPI  
(c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.

001384510

WPI Acc No: 1975-34195W/197521

Cis-olefin prepn - starting with alkali(ne earth) metals and  
hexa-alkylphosphoric acid triamides

Patent Assignee: HOECHST AG (FARH )

Number of Countries: 011 Number of Patents: 012

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
BE 821951	A	19750507			197521	B
NL 7414299	A	19750512			197521	
FR 2249860	A	19750704			197534	
JP 50077303	A	19750624			197534	
DE 2355534	A	19750911			197538	
GB 1457337	A	19761130			197649	
US 4057593	A	19771108			197746	
IL 45977	A	19771230			197806	
CH 605486	A	19780929			197841	
US 4118406	A	19781003			197841	
IT 1025448	B	19780810			197842	
CA 1048532	A	19790213			197909	

Priority Applications (No Type Date): DE 2355534 A 19731107

Abstract (Basic): BE 821951 A

Cis-olefins are prepared by dissolving an alkali(ne earth) metal in a hexaalkylphosphoric acid triamide; adding a phosphonium salt of formula (I) to the soln. obtained.  $R-CH_2P(C_6H_5)_3 Br^-$  (I) (where R is opt. branched 1-15C alkyl or 2-15C alkenyl); adding to the reaction mixture produced, an aldehyde of formula (II):  $R_1-CHO$  (II) (where  $R_1$  is opt. branched 1-20C alkyl or 2-20C alkenyl, opt. substd. in pos. 3 or in pos. for removal with respect to the aldehyde gp., by a 1-3C alkoxy gp.) and isolating the resulting cis-olefin of formula (III):

$R-CH=CH-R_1$  in known manner. The reaction is effected at ambient temps. and the use of liq.  $NH_3$  is obviated. (III) are obtained in >95% purity.

(III) are used as intermediates in organic synthesis; some (III) exhibit a pheromone action on certain Lepidoptera, e.g.

cis-9-tetradecenol-1-formate has an attraction for moths of *Heliothis zea*. Metals are pref. K, and also Li, Na, Mg, Ca, Sr or Ba, and the triamide is pref. the known hexamethylphosphoric acid triamide.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

(51)

Int. Cl. 2:

C 07 C 11-02

C 07 C 3-52

C 07 C 69-12

(19) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES



PATENTAMT

DT 23 55 534 A1

(11)

# Offenlegungsschrift 23 55 534

(21)

Aktenzeichen:

P 23 55 534.2

(22)

Anmeldetag:

7. 11. 73

(43)

Offenlegungstag:

11. 9. 75

(30)

Unionspriorität:

(32) (43) (31) —

(54)

Bezeichnung:

Verfahren zur Herstellung von cis-Olefinen

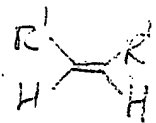
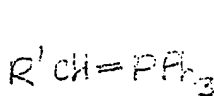
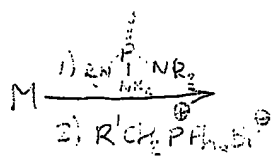
(71)

Anmelder:

Hoechst AG, 6000 Frankfurt

(72)

Erfinder:

 Bestmann, Hans Jürgen, Prof. Dr., 8520 Erlangen;  
 Stránsky, Werner, Theo, Dr.; Vostrowsky, Otto, Dr.; 8521 Uttenreuth


$R'' = \text{alkyl, alkaryl}$   
 with  $C_{1-3}$  cyclopropyl subst.

DT 23 55 534 A1

FARBWERKE HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT  
vormals Meister Lucius & Brüning

Aktenzeichen:

HOE 73/F 336

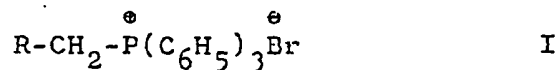
Datum: 6. November 1973

Dr. Tg/br

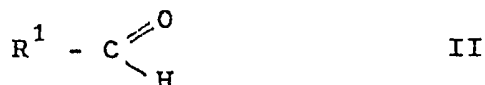
Verfahren zur Herstellung von cis-Olefinen

Es ist bekannt, stereospezifische Synthesen von Olefinen nach der Wittig-Reaktion mit Hilfe von salzfreien Yliden durchzuführen (Angew. Chem. 78 (1966), 677). Solche Ylidlösungen mußten bisher nach der technisch sehr aufwendigen Natriumamid-Methode hergestellt werden (Liebigs Ann. Chem. 619, (1958), 10; Angew. Chem. 77 (1965), 609).

Gegenstand der Erfindung ist nun ein Verfahren zur Herstellung von cis-Olefinen, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man ein Alkali- oder Erdalkalimetall in Hexaalkylphosphorsäure-triamid löst, zu dieser Lösung ein Phosphoniumsalz der allgemeinen Formel



gibt, worin R eine geradkettige oder verzweigte ( $\text{C}_1\text{-C}_{15}$ )-Alkyl- oder ( $\text{C}_2\text{-C}_{15}$ )-Alkenylgruppe bedeutet, die so erhaltene Reaktionsmischung mit einem Aldehyd der Formel



2.

versetzt, wobei  $R^1$  eine geradkettige oder verzweigte ( $C_1-C_{20}$ )-Alkyl- oder ( $C_2-C_{20}$ )-Alkenylgruppe bedeutet, die auch in (3)- oder einer entfernteren Stellung zur Aldehydgruppe durch eine Hydroxy-, niedermolekulare Carbalkoxy- oder ( $C_1-C_3$ )-Acyloxy-Gruppe substituiert sein können, und das erhaltene cis-Olefin der allgemeinen Formel



nach an sich bekannten Methoden isoliert.

Als Alkali- bzw. Erdalkali-Metalle sind verwendbar vorzugsweise Li, Na, Mg, insbesondere Kalium, ferner Ca, Sr oder Ba.

Die Alkylgruppen in Hexalkylphosphorsäuretriamid können gleich oder verschieden sein, bevorzugt gleich; sie besitzen vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2, C-Atome. Vor allem bevorzugt ist das bekannte und leicht erhältliche Hexamethylphosphorsäuretriamid.

Das Verfahren wird im allgemeinen so durchgeführt, daß man unter Stickstoffatmosphäre ein zerkleinertes Alkali- oder Erdalkalimetall unter Rühren oder Schütteln in Hexaalkylphosphorsäuretriamid, vorzugsweise Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT), gibt, wobei die anfänglich blaue Farbe der Lösung bald nach rotbraun umschlägt. Die Auflösung erfolgt der Einfachheit halber bei Raumtemperatur, sie kann jedoch ganz allgemein im Intervall von  $10^\circ$  bis  $80^\circ\text{C}$ , vorteilhaft im Intervall von  $15^\circ$  bis  $30^\circ\text{C}$  durchgeführt werden. Nachdem sich alles Alkali- oder Erdalkalimetall gelöst hat (nach etwa 1-3 Stunden), gibt man zu der so erhaltenen Lösung eine äquivalente Menge oder gegebenenfalls einen Überschuß von bis zu 20 %, vorzugsweise bis zu 10 %, eines Phosphoniumsalzes der Formel I, wobei R vorzugsweise bis zu 10 C-Atomen enthält. Verbindungen dieser Art sind nach literaturbekannten Verfahren, insbesondere durch Umsetzung entsprechender -Brom-Verbindungen mit Triphenylphosphin, erhältlich. Das Phosphoniumsalz kann als solches oder

vorteilhaft als Aufschlammung in HMPT zugegeben werden. Die insgesamt pro mMol Phosphoniumsalz bzw. mVol Alkali- oder Erdalkalimetall benötigte Menge an HMFT beträgt im allgemeinen 0,5 bis 5 ml oder mehr, vorteilhaft 0,8 bis 2 ml. Die obere Grenze ist nicht kritisch.

Die so erhaltene Ylidlösung versetzt man bei Temperaturen von 0° bis 30°C, vorzugsweise 15° bis 20°C, der Einfachheit halber bei Raumtemperatur mit einem Aldehyd der Formel II, in der R' vorzugsweise 2 bis 15, insbesondere 3 bis 10 C-Atomen enthält und in (3)- oder einer höheren Stellung zur Aldehydgruppe, vorzugsweise endständig, durch eine Acyloxygruppe, vorzugsweise eine Formyloxy- oder Acetoxygruppe, substituiert sein kann.

Das Reaktionsgemisch wird bei der gewählten Reaktionstemperatur gerührt, bis die Reaktion beendet ist; bei Raumtemperatur werden etwa zwischen 8 und 15 h benötigt. Das gebildete Olefin wird in an sich bekannter Weise isoliert, beispielsweise durch Abdestillieren oder bei höher siedenden Verbindungen durch Eingießen in Eiswasser und anschließende Extraktion.

Es ist auch möglich, den Aldehyd durch Oxydation der Ylidlösung, beispielsweise durch Einleiten von trockenem Sauerstoff, in situ zu erzeugen. Man erhält dann symmetrische cis-Olefine der Formel



Die erhaltenen cis-Olefine, die nach gaschromatographischen und spektroskopischen Untersuchungen eine Reinheit von mehr als 95 % besitzen, sind wertvolle Zwischenprodukte für organische Synthesen, insbesondere besitzt eine Reihe von diesen Verbindungen eine Pheromonwirkung auf die verschiedensten Lepidopterenarten.



- 4 -

Gegenüber den bisher bekannten Verfahren hat das erfindungsgemäße Verfahren den Vorteil, daß es bei Raumtemperatur durchgeführt werden kann und das technisch aufwendige Arbeiten mit flüssigem Ammoniak entfällt.

B E I S P I E L EBeispiel 1: Darstellung der Ylidlösungen

Unter Stickstoff wird klein geschnittenes Kalium in absolutes HMPT gegeben. Die entstandene tiefblau gefärbte Lösung erwärmt sich nach etwa 15 min, wobei die Farbe nach rotbraun umschlägt. Nach 1 bis 3 h hat sich alles Kalium gelöst und man gibt zur Basenlösung eine Aufschlammung der äquivalenten Menge eines Phosphoniumsalzes der Formel I in absolutem HMPT.

Beispiel 2: cis-Octen-(4)

Aus 2,2 g (55 mmol) Kalium und 20,0 g (50 mmol) Triphenyl-n-butylphosphoniumbromid bereitet man sich gemäß Beispiel (1) eine Ylidlösung in 100 ml HMPT, die dann mit 4,0 g (55 mmol) Butyraldehyd umgesetzt wird. Nach 12 h läßt sich das gebildete Octen-(4) aus der Reaktionslösung herausdestillieren; es wird in Pentan aufgenommen, mit verdünnter Schwefelsäure, Natriumhydrogensulfit und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Pentan entfernt man vom Octen-(4) durch Destillation über eine Vigreux-Kolonne. Das zurückbleibende Rohprodukt wird destilliert.

Sdp.<sub>760</sub> = 120°C, Ausbeute 4,3 g = 76 %.

Beispiel 3: cis-Octen-(4) durch Autoxidation

Durch eine analog Beispiel (2) hergestellte Ylidlösung (2,2 g Kalium und 20,0 g Triphenyl-n-butyl-phosphoniumbromid) leitet man 1 Stunde trockenen Sauerstoff und arbeitet anschließend wie in Beispiel (2) auf.

Ausbeute 2,0 g = 70 %.

Sdp.<sub>760</sub> = 120°C

- 6 -

Beispiel 4: Darstellung von cis-9-Alkenol-1-acetaten

Aus 0,94 g (24 mmol) klein geschnittenem Kalium in ca. 50 ml absolutem HMPT und 24 mmol Triphenyl-äthyl-phosphoniumbromid bereitet man sich eine Ylidlösung. Das dabei gebildete Dimethylamin wird im Wasserstrahlvakuum unter Feuchtigkeitsausschluß weitgehend abgezogen. Nach 4 h Rühren tropft man unter Wasserkühlung 20 mmol (4,0 g) 9-Acetoxynonanal hinzu, rührt über Nacht und gießt die Reaktionsmischung in Eiswasser, das mit etwas verdünnter Schwefelsäure angesäuert ist. Der ungesättigte Ester wird durch Ausschütteln mit n-Hexan isoliert. Zur Entfernung geringer Mengen HMPT werden die vereinigten Hexanauszüge mit verdünnter Schwefelsäure gewaschen. Eventuell nicht umgesetzter Aldehyd wird über die Hydrogensulfit-Additionsverbindung, und bei der Reaktion gebildetes Triphenylphosphin als Triphenyl-methyl-phosphoniumjodid vom ungesättigten Ester abgetrennt. Das in kleinen Mengen durch n-Hexan mitextrahierte Triphenylphosphinoxid kristallisiert bei etwa  $-25^{\circ}\text{C}$  über Nacht aus und wird abgesaugt. Nach dem Trocknen wird das n-Hexan abgezogen und der farblose ölige Rückstand destilliert.

Die Ausbeute beträgt 2,2 g (50 %) cis-9-Undecenol-1-acetat  
Sdp.  $0,01$   $84^{\circ}\text{C}$

Nach dieser Methode wurden unter entsprechender Variation von R folgende weitere Verbindungen mit Pheromonwirkung bei verschiedenen Lepidopterenarten hergestellt:

cis-9-Dodecenol-1-acetat Sdp.  $0,1$   $101-102^{\circ}\text{C}$   
(R = n-Propyl) Ausbeute 2,3 g (51 %)

Diese Verbindung zeigt bei männlichen Tieren des Kiefernknospentriebwicklers Repellentwirkung und ist der Sexuallockstoff der männlichen Tiere von *Paralobesia viteana*.

cis-9-Tridecenol-1-acetat Sdp.  $0,01$   $97^{\circ}\text{C}$   
(R = n-Butyl) Ausbeute 2,6 g (54 %)  
cis-9-Tetradecenol-1-acetat Sdp.  $0,01$   $102-104^{\circ}\text{C}$   
(R = n-Pentyl) Ausbeute 2,6 g (51 %)

Diese Verbindung ist der Sexuallockstoff der weiblichen Tiere von *Spodoptera frugiperda*, sowie eine Komponente des Pheromons von *Adoxophyes orana*.

cis-9-Pentadecenol-1-acetat Sdp. 0,01 118° C  
(R = n-Hexyl) Ausbeute 2,8 g (57 %)

Beispiel 5: Darstellung von cis-11-Alkenol-1-acetaten

Man verfährt wie in Beispiel (4) und setzt an Stelle des 9-Acetoxynonanals 4,6 g (20 mmol) 11-Acetoxyundecanal ein. Folgende Verbindungen mit Pheromonwirkung werden erhalten:

cis-11-Tridecenol-1-acetat Sdp. 0,01: 101° C  
(R = n-Äthyl) Ausbeute 2,5 g (52 %)  
cis-11-Tetradecenol-1-acetat Sdp. 0,15: 103° C  
(R = n-Propyl) Ausbeute 2,3 g (45 %)

Die Verbindung ist der Sexuallockstoff der weiblichen Tiere von *Argyrotaenia velutinana*, *Choristoneura rosaceana*, *Ostrinia nubilalis*, *Ancylis spectrana*, *Zeiraplera diviana* und eine Komponente des Pheromons von *Adoxophyes orana*. Sie zeigt weiterhin Attractantwirkung bei der Kohleule.

cis-11-Hexadecenol-1-acetat Sdp. 0,1: 108° C  
(R = n-Pentyl) Ausbeute 2,6 g (47 %)

Beispiel 6: cis-9-Tetradecen-ol-1-formiat

Zu einer nach Beispiel (4) dargestellten Ylidlösung aus 0,94 g Kalium und 9,3 g n-Pentyltriphenyl-phosphoniumbromid gibt man 3,8 g 9-Formyloxynonanal und arbeitet nach 12-stündigem Rühren wie im Beispiel (4) auf.

Die Ausbeute beträgt 2,5 g (52 %) cis-9-Tetradecen-ol-1-formiat  
Sdp. 0,01: 97-100° C

Die Verbindung zeigt Attractantwirkung auf die männlichen Tiere von *Heliothis zea*.

Beispiel 7: 2-Methyl-cis-7-octadecen

Zur Vorbereitung der Ylidlösung verfährt man nach Beispiel (4). 0,94 g (24 mmol) fein geschnittenes Kalium in ca. 50 ml absolutem HMPT werden mit 10,92 g (24 mmol) Isooctylphenylphosphoniumbromid zum entsprechenden Ylid umgesetzt und dieses mit 3,8 g (20 mmol) Undecanal zum Olefin umgesetzt. Aufarbeitung wie in Beispiel (4).

Die Ausbeute beträgt nach zweimaliger Destillation 2 g (37 %) 2-Methyl-cis-7-octadecen.

Sdp. 125-129°C/0,2 mm Hg.

Bei der Umsetzung dieser Verbindung mit *m*-Chlorperbenzoesäure erhält man das entsprechende cis-Epoxid, das der Sexuallockstoff des großen Schwammspinners (*Lymantria dispar*) ist.

Beispiel 8: Darstellung von cis-9-trans-12-tetradecadienol-1-acetat

Zu einer nach Beispiel (4) unter Verwendung von (E-3-Pentenyl)-triphenylphosphoniumbromid dargestellten Ylidlösung tropft man langsam 4,0 g Acetoxynonanal, läßt sodann 12 Stunden bei Raumtemperatur rühren und arbeitet wie im Beispiel 4 auf.

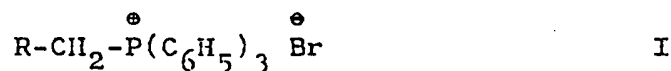
Die Ausbeute beträgt 2,1 g (45 %) cis-9-trans-12-Tetradecadienol-1-acetat

Sdp. 0,04 110-112°C

Die Verbindung ist der Sexuallockstoff der weiblichen Tiere von *Plodia interpunctella*, *Anagasta kuhniella* und *Laphygma exigua*. Sie ist weiterhin eine Komponente des Pheromons von *Cadra cutella* und *Prodenia eridiana*.

Patentansprüche:

- 1) Verfahren zur Herstellung von cis-Olefinen, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Alkali- oder Erdalkalimetall in Hexaalkylphosphorsäure-triamid löst, zu dieser Lösung ein Phosphoniumsalz der allgemeinen Formel



gibt, worin R eine geradkettige oder verzweigte ( $\text{C}_1\text{-C}_{15}$ )-Alkyl- oder ( $\text{C}_2\text{-C}_{15}$ )-Alkenylgruppe bedeutet, die so erhaltene Reaktionsmischung mit einem Aldehyd der Formel

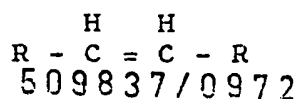


versetzt, wobei  $\text{R}^1$  eine geradkettige oder verzweigte ( $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ )-Alkyl- oder ( $\text{C}_2\text{-C}_{20}$ )-Alkenylgruppe bedeutet, die auch in (3)- oder einer entfernteren Stellung zur Aldehydgruppe durch eine ( $\text{C}_1\text{-C}_3$ )-Acyloxy-Gruppe substituiert sein können, und das erhaltene cis-Olefin der allgemeinen Formel



nach an sich bekannten Methoden isoliert.

- 2) Verfahren nach Anspruch (1), dadurch gekennzeichnet, daß man als Metall Kalium und als Hexaalkyl-phosphorsäure-triamid Hexamethyl-phosphorsäure-triamid verwendet.
- 3) Verfahren zur Herstellung symmetrischer cis-Olefine der Formel



2355534

- 10 -

dadurch gekennzeichnet, daß man in die gemäß Anspruch (1) oder (2) erhaltene Ylidlösung Sauerstoff einleitet.

- 4) Ylidlösungen, erhalten nach Anspruch (1) bis (3).

509837/0972

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**